BEITRÄGE ZUR KENNTNIS DER MORPHOLOGIE UND DER GENETISCHEN BEZIEHUNGEN DER GROSSEN MONONUKLEÄREN LEUKOZYTEN

SOWIE IHRER KLINISCHEN BEDEUTUNG IN DIAGNOSTISCHER HINSICHT

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VON

SIMON FRUMKIN

AUS KOWNO (RUSSLAND)

ACAD. IMPERIAL. BIBL.

TAG DER PROMOTION: 17. JUNI 1911

DRUCK VON JULIUS KLINKHARDT IN LEIPZIG

251

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. Kraus.

Sonderdruck aus „FOLIA HAEMATOLOGICA“, I. Teil, Archiv, Band XII, Heft 1, Verlag von Dr. Werner Klinkhardt in Leipzig.

Dem Andenken meiner Mutter

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535712_0195

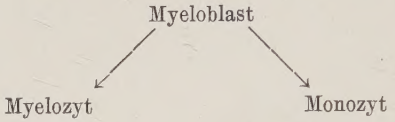
Die Frage der großen Mononukleären ist immer noch umstritten. Sie ist, wie Pappenheim es ausgedrückt hat, immer noch die „bête noire“ der Hämatologie. Während über die anderen Blutelemente, wenigstens in bezug ihrer morphologischen Eigentümlichkeiten und zum Teil auch ihrer Herkunft und Entwicklung eine gewisse Klarheit herrscht, besteht hinsichtlich der großen Mononukleären weder eine Einstimmigkeit über ihre zytogenetischen Beziehungen zu den übrigen lymphoiden und granulierten Blutzellen, noch über ihre histogenetische Herkunft.

Von Ehrlich (5) wurde auf Grund seines tinktoriellen Kriteriums die prinzipielle Trennung der großen Mononukleären mit blassem Kern, hellem Plasma und kleiner Kernplasmarelation vom lymphadenoiden System inauguriert. Die großen Mononukleären sind von ihm als granulopotente und differenzierungsfähige Vorstufen der polymorphkernigen Leukozyten angesprochen worden. Er unterschied zwei Typen: 1. ungekörnten großen mononukleären Leukozyten mit breitem Plasma und exzentrischem ovalären Kern; 2. die angeblich schon spärlich neutrophil gekörnten Übergangszellen mit gebuchtetem Kern.[1])

Seit Ehrlich rechnen alle Vertreter des Dualismus die großen Mononukleären zum myeloischen System und trennen sie prinzipiell von den Lymphozyten. Die Meinungsverschiedenheiten unter den Dualisten bestehen bloß darin, daß sie das Verhältnis der großen Mononukleären zu anderen Zellen der myeloischen Reihe verschieden auffassen. So gehen nach Ehrlich die großen Mononukleären durch die Übergangs-

[1]) Anmerkung: Pappenheim stellte die artliche Zusammengehörigkeit beider Typen fest; er erklärt sie für verschiedene Altersstadien einer Zellart. Die Übergangsformen seien keine solche, sondern bloße „Altersendentwicklungsstadien“ der großen Mononukleären. Pappenheim bezeichnet große Mononukleäre und Übergangszellen zusammen als Monozyten und hält sie für genetische Entwicklungsstufen der großen Lymphozyten; die angeblich neutrophile Körnelung der normalen sogenannten Übergangszellen erklärt er für azurophil. Neutrophil gekörnte Übergangszellen sind nach ihm nur die blutpathologischen Promyelozyten.

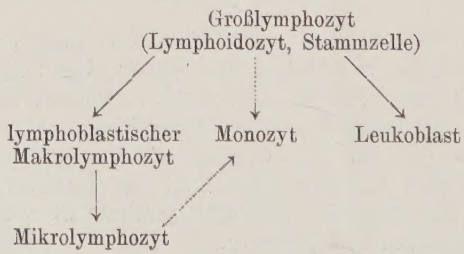
zellen in die polynukleären Leukozyten über. Nach Ziegler (28, 29) sind die großen Mononukleären gealtertete Myeloblasten und gehen in einkernige Myelozyten über. Nach Naegeli (10, 11) und Türk (21) sind die großen Mononukleären ein Differenzierungszweig der Myeloblasten und den Myelozyten koordiniert:



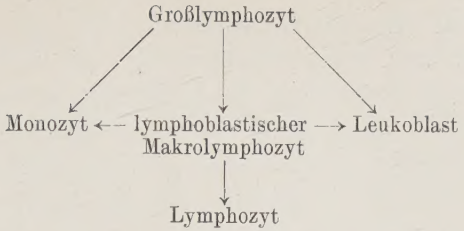
Die Monozyten sind nach Naegeli schon neutrophil gekörnt („junge beginnende Granulation", Anämie, 2. Aufl.; S. 71), sie sind gewissermaßen abortive Myelozyten. Alle Dualisten stimmen darin überein, daß sie die großen Mononukleären als Vorstufen der granulierten Zellen betrachten und, da letztere aus den Myeloblasten hervorgehen, seien die Monozyten irgendeine Form der Myeloblasten; d. h. im normalen Blut wären nach dieser Ansicht unreife myeloische Zellen in Gestalt der Monozyten vorhanden. Dagegen erklären die Dualisten die Lymphozyten für reife ausdifferenzierte Zellen. Die Lymphozyten sind für sie die spezifischen reifen Parenchymzellen des Lymphadenoidgewebes.

Im Gegensatz zu den Dualisten halten die Unitarier alle lymphoiden Zellen, speziell die Lymphozyten des Lymphadenoidgewebes, für granulopotente weiterentwicklungsfähige Zellen; ferner halten sie die großen Mononukleären für Zellen, die den lymphatischen Lymphozyten nahe verwandt sind. Infolge dieser Auffassung kommen sie, hinsichtlich der großen Mononukleären, zu einer ähnlichen Vorstellung, wie die Dualisten, nämlich, daß auch die großen Mononukleären unreife granulopotente Vorstufen der Leukozyten sind.

In den Reihen der Unitarier herrschen Meinungsverschiedenheiten über die Stellung der großen Mononukleären zu den Lymphozyten und zu deren Vorstufen. Die einen lassen die großen Mononukleären aus dem lymphoblastischen Makrolymphozyten entstehen, die anderen aus weiter differenzierten Zellen der lymphoiden Reihe, vergleiche folgendes Schema (modifiziert nach Pappenheim):



oder



Alle Unitarier halten im Gegensatz zu den Dualisten die großen Mononukleären für Zellen, die morphologisch den Lymphozyten näherstehen als den Leukozyten. Weidenreich (27) und Ferrata (6, 7) identifizieren die großen Mononukleären mit den großen Lymphozyten. Nach Grawitz (9) sind die großen Mononukleären Entwicklungsstufen der Lymphozyten, die aber in Granulozyten übergehen; er trennt aber im Gegensatz zu Ehrlich die großen Mononukleären (in bezug auf ihre Genese) nicht von den Lymphozyten, sondern läßt sie aus ihnen entstehen.

Banti und Patella vertreten die Ansicht, daß die großen Mononukleären einen eigenen dritten Zellzweig neben und außer den Lymphozyten und Leukozyten darstellen.

Zwischen den beiden Extremen, dem Dualismus und Unitarismus nimmt Pappenheim (15) eine vermittelnde Stellung ein. Pappenheim kann den normalen Monozyten des normalen Blutes weder eine neutrophile Körnelung, noch irgend andere Merkmale des myeloischen Gewebes zuerkennen; er hält an der morphologischen Verwandtschaft der echten Monozyten des normalen Blutes mit den Lymphozyten fest. Andererseits erkennt er aber die Schwierigkeit der Unterscheidung der Monozyten von den unter pathologischen Umständen im Blut erscheinenden Vorstufen der Leukozyten an. Die Dualisten identifizieren die Monozyten mit diesen pathologischen Zellen, d. h. sie halten die Monozyten des normalen Blutes für unreife entwicklungsfähige Zellen. Im Gegensatz dazu erklärt Pappenheim, in konsequentem Ausbau der dualistischen Lehre, auch die normalen Monozyten des normalen Blutes ebenso wie die ihnen verwandten Lymphozyten für reife, normalerweise sich nicht weiter differenzierende, ungekörnte, agranuloplastische Zellen. Entsprechend der von den Dualisten vollführten Trennung der Lymphozyten von den granulopotenten myeloischen Lymphozytoidzellen des pathologischen Blutes, unterscheidet Pappenheim neben den echten normalen Monozyten ihnen außerordentlich ähnliche (isomorphe) Monozyten des pathologischen Blutes — granulopotente Leukoblasten.

Pappenheim steht aber doch im Grunde selbst auf unitarischem Boden und nimmt eine Stammverwandtschaft, ein gegenseitiges mehr oder weniger direktes Ineinanderübergehen all dieser Zellen an. Er leitet die Monozyten ebenso wie die Leukoblasten von dem Lymphoidozyten ab und zieht auch die Möglichkeit des Überganges von Monozyten in Leukoblasten in Betracht. Die Leukoblasten wären dann pathologisch modifizierte Monozyten; die Monozyten selbst zwar normalerweise agranuloplastisch, aber doch von einer schlummernden Granulopotenz, die sie unter pathologischen Umständen betätigen. Der Befund neutrophilkerniger einkerniger Zellen — Promyelozyten, stempelt nach ihm ein Blut zum pathologischen. Im normalen Blute sind die Monozyten ungranuliert und nur azurophil gekörnt.

Wir können auch tatsächlich im Blute drei Typen einander sehr ähnlicher lymphoider großer Zellen finden: 1. ältere breitleibige und buchtkernige Formen großer Lymphozyten; 2. typische Monozyten; 3. breitleibige und buchtkernige Formen dualistischer Myeloblasten, oder, nach Pappenheim, Leukoblasten (diese letzteren finden sich aber nur im pathologischen Blute). Die Monozyten teilen mit den großen Lymphozyten die reine und sehr schwache Basophilie ihres Zellleibes, dagegen teilen sie mit den Leukoblasten die unregelmäßige Konfiguration des Kerns. Der Kern der großen Lymphozyten hat die Tendenz eine scharfe, rundliche Kontur zu bewahren. Das Plasma der Leukoblasten ist relativ stark basophil und sein Paraplasma wird mit fortschreitender Differenzierung zu Promyelozyten oxyphil; es zeigt zumeist schon die Tendenz zu einer gewissen Amphochromophilie.

In der beigegebenen Tafel sehen wir in der Gruppe A typische große Mononukleäre mit blassem Kern, breitem Plasma und azurophilen Granulis.

In der Gruppe B sind große Lymphozyten — leukozytoide Lymphozyten mit dunklem Kern, der eine mehr rundlich-ovale Form im Vergleich mit dem unregelmäßig konturierten Kern der großen Mononukleären bewahrt hat, mit breitem Protoplasma und den gleichen Azurgranulis.

In der Gruppe C sehen wir — entgegen der Behauptung Naegelis (Anämie, 2. Aufl., S. 71): „Zwischenformen (zwischen großen Lymphozyten und großen Mononukleären [Bemerkg. des Autors]) vermißt man stets, auch unter pathologischen Verhältnissen“ — echte Zwischenformen zwischen großen Lymphozyten und großen Mononukleären. Bei deren Rubrizierung begegnet man großen Schwierigkeiten. Sie sind, wie die nachstehenden Leukozytenzählungen beweisen, gar nicht selten im normalen wie pathologischen Blut zu finden.

In der Gruppe D haben wir Leukoblasten, deren Kern, ebenso wie der der großen Mononukleären, unregelmäßig konturiert ist. Das Plasma der Leukoblasten ist stärker basophil und besitzt zum Teil eine grobe myeloische Azurkörnelung im Gegensatz zur feinen Azurkörnelung der großen Mononukleären. In der Entwicklung zum

Promyelozyten wird das Plasma der Leukoblasten durch Schwund des Spongioplasma und Vermehrung des in Funktion tretenden Paraplasma oxyphiler und bekommt eine echte neutrophile Körnelung. Der Promyelozyt entwickelt sich dann zum echten Myelozyten.

Die großen Mononukleären stehen also in gewissem Sinne zwischen den großen Lymphozyten und den Leukoblasten. (Die Unitarier — Ferrata, Weidenreich — vereinen sie genetisch mit den großen Lymphozyten, die Dualisten identifizieren sie mit den Leukoblasten.) Die Verwechslungsmöglichkeiten zwischen den Leukoblasten und den großen Lymphozyten sind, infolge der schon sehr divergierenden Differenzierung der Kernstruktur geringer.

Die jüngeren auf dualistischem Boden stehenden Arbeiten unterscheiden im Blut nur große lymphoblastische Lymphozyten und myeloblastische Monozyten.

Indessen scheint mir die von Pappenheim getroffene morphologische Dreiteilung in große Lymphozyten, Monozyten und Leukoblasten wohlbegründet.

Alle bisher besprochenen Richtungen der modernen Hämatologie bringen, wie wir gesehen haben, die großen Mononukleären in genetischen und morphologischen Zusammenhang mit den übrigen Blutzellen und denken immer bei ihrer Histogenese an irgendein auch sonst hämatopoetisch tätiges Organ (Knochenmark, interfollikuläres Drüsengewebe, Milzpulpa usw.) Dagegen hat Patella (17, 18, 19, 20) jüngst die Theorie aufgestellt, daß diese Zellen überhaupt nicht aus einem hämatopoetischen Organ stammen, sondern gefäßendothelialer Abstammung seien. Wie er behauptet, sollen die großen Mononukleären ausschließlich bei Alteration der Gefäßwände, speziell der Arterien, ins Blut gelangen. Aus den abgestoßenen Endothelien (Monozyten) entstehen nach Patella die kleinen Monozyten — Pseudolymphozyten. Das wären die größeren breitleibigen Lymphozyten der kleinen Art — Pappenheims leukozytoide oder ältere Lymphozyten, die wir im Gegensatz zu Patella zu den echten Lymphozyten rechnen müssen. Diese sogenannten Pseudolymphozyten sind nach Patella die einzigen Blutlymphozyten des normalen Blutes. Patella nennt echte Lymphozyten — Lymphozyten der Lymphe — Zellen, die Naegeli als „Mikromyeloblasten", Pappenheim als „schmalleibige Jugendform", „sessile Form des Lymphadenoidgewebes" bezeichnen würde.

Eine endotheliale oder peritheliale Abkunft der Monozyten wird auch von Pappenheim und Sternberg (25) nicht in Abrede gestellt; es ist aber ein Unterschied, ob man gewisse Zellen für ein in langer

Entwicklung sich herausbildendes Deszendenzprodukt von Endothelien oder für tote, abgeschilferte Endothelien erklärt. Außerdem hat gerade Pappenheim (14) und nach ihm Naegeli (11) und Schridde (22) ja nicht nur die Monozyten (leukozytoide Wanderzellen), sondern auch die Lymphozyten und myeloischen Lymphoidozyten (Saxers primäre Wanderzellen) für ursprünglich endothelialer Natur bzw. endotheliogener Abkunft erklärt. Es würde also in dieser Beziehung, hinsichtlich der Histogenese, kein Gegensatz zwischen Monozyten und sonstigen Blutzellen bestehen. Es muß an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß die perivaskuläre Abkunft der Blutzellen keineswegs im Gegensatz zu ihrer Herkunft aus irgendeinem hämatopoetischen Gewebe steht. Eben die hämatopoetischen Gewebe als solche sind selbst ursprünglich und embryonaliter perivaskulärer Abkunft; indem Lymphozyten oder Granulozyten perivaskulär entstehen und in Herden an Ort und Stelle zum Gewebsverband sich vereinen, bilden sie ja erst lymphadenoides oder myeloisches Gewebe.

Die morphologischen Grundlagen der Theorie Patellas bestehen erstens in der, auch von den Gegnern seiner Theorie Pappenheim, A. Ferrata (7, 8) zugegebenen gewissen morphologischen Verwandtschaft der Endothelzellen mit manchen großen Mononukleären, und zweitens in gewissen eigentümlichen angeblichen Degenerationserscheinungen der großen Mononukleären. Von anderen Autoren wurden diese letztere teils überhaupt nicht bestätigt, teils als Zeichen der Aktivität und nicht der Degeneration gedeutet. Als Zeichen der Degeneration führt Patella die lamelläre Struktur („die bei einigen geradezu häutchenartig ist, so daß sie zuweilen fein gefaltet erscheinen", Patella, Fol. Haemat. Bd. VII, S. 219) und die Durchsichtigkeit der großen Mononukleären; ferner die unregelmäßigen Konturen ihres Protoplasma und die sog. Kurloffkörper der großen Mononukleären des Meerschweinchens an. Die Kurloffkörper hält Patella für Nekroparasiten und, da sie sich nur in basophilen Zellen finden, soll nach Patella auch die Basophilie des Plasma ein Zeichen der Zellnekrose sein.

Die Theorie Patellas hat im allgemeinen wenig Anklang gefunden. Eine Reihe, besonders italienischer Forscher, hat Untersuchungen angestellt, deren Resultate gegen Patellas Theorie sprechen. Ferrata (8) weist darauf hin, daß die Gefäßendothelien meist einen größeren Kern als die großen Mononukleären haben. Ferrata, Carpi (2), Corti (3, 4), Pappenheim (13, 15) und eine Reihe anderer Autoren erklären die meisten „Degenerationserscheinungen" Patellas für Folgen der mangelhaften Technik. Die Kurloffkörper halten die meisten Autoren, entgegen der Ansicht Patellas, für Entwicklungsformen der azurophilen

Granula (Zellsekrete), Pappenheim (—) weist mit Recht darauf hin, daß die großen Mononukleären die Basophilie des Protoplasma mit den auch von Patella als lebende Zellen anerkannten sog. „echten Lymphozyten Patellas“ teilen. Carpi (2) weist darauf hin, daß die Theorie Patellas keineswegs der Wichtigkeit und Konstanz der betreffenden Zellen im Blute Rechnung trägt. Pappenheim (15) kommt zu folgendem vernichtendem Urteil: „Daß die großen Monozyten, diese Zellen der Makrophagie mit ihren zyto- und protozoophagozytären Funktionen, tote abgeschilferte Endothelien seien, (Patella), ist zu absurd, um es ernstlich zu diskutieren“ und „die histologischen Grundlagen der Irrlehren Patellas halten überhaupt ernster Kritik nicht stand.“

Obwohl die morphologischen Grundlagen der Lehre Patellas von berufener Seite als irrig erwiesen und abgelehnt worden sind, ist die rein klinische tatsächliche Beobachtung doch nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Vielmehr ist der Nachprüfung bedürftig, ob nicht in der Tat bei Gefäßwanderkrankungen die großen Mononukleären, ganz gleich woher sie stammen, vermehrt im Blute auftreten, was doch mindesten von großer diagnostischer Bedeutung wäre.

Patella (20) schließt sich dem Ausspruche Courmonts „La mononucléose est l'apanage de la vieillesse“ an. Er weist darauf hin, daß die abgeschilferten Endothelien (Monozyten) der alten Leute „degeneriert“ sind und nicht mehr die den sonstigen Monozyten immanente Fähigkeit der Umwandlung durch Pyknose in Lymphozyten besitzen, sondern als solche (Monozyten) im Blute kreisen und der Histolyse verfallen.

Ich habe deshalb eine Reihe von Patienten mit der hauptsächlich für das hohe Alter charakteristischen Gefäßwanderkrankung — der Arteriosklerose — untersucht. Bei diesen Patienten tragen, gemäß Patellas Theorie, zwei Ursachen zur Monozytose bei: Die Gefäßwandschädigung, im Sinne der vermehrten Endothelabstoßung und das hohe Alter der Patienten im Sinne der verminderten Umwandlung der abgeschilferten Endothelien in Lymphozyten. Demgemäß werden wir nach Patella bei Arteriosklerotikern eine absolute und relative Monozytose und Lymphopenie zu erwarten haben. Ich habe ferner einige Patienten mit syphilitischen Gefäßwandveränderungen, einige mit andersartigen Erkrankungen und eine Reihe von gesunden Personen untersucht um zu prüfen:

a) ob die tatsächlichen Verhältnisse mit den sonstigen klinischen Angaben Patellas in Einklang zu bringen sind (die theoretischen Grundlagen dieser Lehre morphologisch eingehend zu erörtern, dürfte sich nach den bereits vorliegenden oben genannten gründlichen Arbeiten erübrigen);

b) ob die klinischen und sonstigen hämatologischen Besonderheiten der von mir geprüften Monozyten irgendeinen Schluß auf eine Verwandtschaft der großen Mononukleären mit den Lymphozyten oder mit den Leukozyten gestatten und

c) ob die großen Mononukleären nach ihrem klinischen Verhalten als selbständige Zellart aufzufassen sind.

Wenn nämlich die großen Mononukleären mit einer der übrigen Zellarten verwandt und ihre Vorstufen wären, so müßten sie, wenn schon nicht mit diesen Zellen stets vergesellschaftet, so doch im weiteren Verlaufe einer Lymphozytose oder Leukozytose (gewissermaßen bei der Linksverschiebung) auftreten. Mit anderen Worten es gäbe gar keine isolierte Monozytose, vielmehr wäre eine Monozytose stets nur Partialerscheinung einer besonders hochgradigen Lymphozytose oder Leukozytose. Auf die früheren Angaben über isolierte Monozytosen (Courmont — bei Variola; Pappenheim und Levaditi — bei Malaria) kann ich hier nicht eingehen. Diese Befunde bedürfen der Nachprüfung, da sie mit älteren Färbungsmethoden und in früheren Epochen der Hämatologie erhoben sind, wo man noch nicht so scharf wie heute zwischen den einzelnen lymphoiden Zellformen differenzierte. Möglicherweise sind jene angeblichen großen Mononukleären nur größere und ältere leukozytoide Lymphozyten mittlerer Größe gewesen. Dasselbe gilt auch für die Angaben, daß die Monozyten aus der Milz stammen (woher der Name Splenozyt), wie auch für die, im Gegensatz dazu stehende, Angabe von Pauličck (21), daß Milzexstirpationen zur Monozytose führen. Im folgenden will ich mich auf die vergleichende Prüfung und kritische Verwertung der Resultate der Blutuntersuchung, die ich bei einer Reihe von Arteriosklerosen und sonstigen Gefäßwanderkrankungen und einigen mit Leukozytose verlaufenden Erkrankungen unternommen habe, beschränken.

Technik.

Die Blutentnahme geschah in der üblichen Weise aus der vorher mit Äther und Alkohol gereinigten Fingerbeere. Um die Einwirkung der Verdauungsleukozytose zu vermeiden, wurde das Blut kurz vor 12 Uhr (der Zeit des Mittagessens der Patienten) entnommen. Es wurde jedesmal mit Hilfe des Thomas-Zeißschen Blutkörperchenzählapparates die absolute Leukozytenzahl pro cmm festgestellt. Das Bluttrockenpräparat wurde mit der von Pappenheim angegebenen panoptischen Methode gefärbt:

Fixieren: May-Grünwald 3 Min.,
Färben: durch Zusatz von 8—10 Tropfen destillierten Wassers 1 Min.,
Abgießen,
Färben: mit verdünnter Giemsalösung (ein Tropfen pro cmm destillierten Wassers) 10—12 Min.,
Abspülen.

Um die relativen prozentualen Werte für die einzelnen Leukozytenarten festzustellen, wurden jedesmal mindestens 500 weiße Blutkörperchen im Bluttrockenpräparat gezählt. Die absoluten Zahlen pro cmm für die einzelnen Leukozytenarten ergaben sich aus dem Vergleich der absoluten Gesamtleukozytenzahl pro cmm und der für die gegebene Art gefundenen relativen Zahl (nach der Formel $X = \frac{a \cdot b}{100}$, wo a Gesamtleukozytenzahl pro cmm und b relative prozentuale Zahl der betreffenden Art ist). Bei meinen Untersuchungen habe ich folgende verschiedene Leukozytenarten unterschieden: Neutrophile Leukozyten (N. L.), basophile Leukozyten-Mastzellen (B. L.), eosinophile Leukozyten (E. L.), große Mononukleäre (Gr. M.), zweifelhafte Zwischenformen (?) zwischen großen Mononukleären und großen Lymphozyten, große Lymphozyten (Gr. L.), mittlere Lymphozyten (M. L.) und kleine Lymphozyten (Kl. L.), Die Übergangszellen habe ich, Pappenheim folgend, nicht von den großen Mononukleären getrennt, da sie sich keineswegs durch irgendwelche durchgreifende morphologische Eigentümlichkeiten von ihnen unterscheiden.

Ich habe im folgenden als Kontrolle für meine Untersuchungen an Arteriosklerotikern und, um gleichzeitig bei dieser Gelegenheit den Standartwert der großen Mononukleären nachzuprüfen, eine Reihe gesunder Personen untersucht. Wie Banti (1) noch neuerdings betont hat, soll die Zahl der großen Mononukleären und Übergangszellen im normalen Blute pro cmm, 120—130, gleich 2—4 Proz. der Zahl aller Leukozyten sein. Ich wollte diese Werte anläßlich meiner Untersuchungen einer Nachprüfung unterziehen.

Die Resultate meiner Untersuchungen an Gesunden habe ich in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Tabelle I.

	Abs. Leukoz. Zahl	N. L.		B. L.		E. L.		Gr. M.		?		Gr. L.		M. L.		Kl. L.	
		Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.
1. J. 23 J.	8800	5068	57,8	18	0,2	229	2,6	334	3,8	70	0,8	176	2,0	422	4,8	2482	28,2
2. L. F. 26 J.	4800	2688	56,0	—	—	106	2,2	211	4,4	48	1,0	77	1,6	221	4,6	1459	30,4
3. J. F. 26 J.	5400	3038	56,27	10	0,19	243	4,35	62	1,96	61	1,96	190	3,52	444	8,23	1270	23,52
4. S. F. 24 J.	4800	2842	59,2	19	0,4	8	0,16	164	3,4	48	1,0	106	2,2	624	13,0	701	14,6
5. E. F. 26 J.	10880	7246	66,6	—	—	174	1,6	218	2,0	65	0,6	413	3,8	696	6,4	2394	22,0
6. P. 23 J.	8800	5280	60,0	39	0,45	106	1,2	146	1,66	120	1,36	200	2,27	746	8,48	2186	24,84
7. K. 28 J.	6720	4099	61,0	40	0,6	94	1,4	282	4,2	161	2,4	363	5,4	489	7,8	1425	21,2
8. P. 20 J.	10080	6431	63,8	121	1,2	242	2,4	464	4,6	141	1,4	363	3,6	947	9,4	1351	13,4
9. Pi. 26 J.	5300	3254	61,4	21	0,4	138	2,6	191	3,6	64	1,2	254	4,8	392	7,4	1081	20,4
10. W. 38 J.	10112	6047	59,8	40	0,4	101	1,0	202	2,0	121	1,2	182	1,8	506	5,0	2811	27,8

Tabelle II.

	Gr. M.		Gr. M. + ?		L (Gr. + M. + Kl.!	
	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.
1. J.	334	3,8	404	4,6	3080	35,0
2. L. F.	211	4,4	259	5,4	1757	36,6
3. J. F.	62	1,96	129	3,92	1904	35,27
4. S. F.	164	3,4	212	4,4	1431	29,8
5. E. F.	218	2,0	223	2,6	3503	32,2
6. P.	146	1,66	266	3,02	3132	35,59
7. K.	282	4,2	443	6,6	2277	34,4
8. P.	464	4,6	605	6,0	2661	26,4
9. Pi.	191	3,6	255	4,8	1727	32,6
10. U.	202	2	323	3,2	3499	34,6

Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, schwanken die absoluten Gesamtleukozytenzahlen bei Gesunden zwischen 4800 und 10 880. Als Mittelwert bekomme ich 7569 pro cmm.

Die relativen Werte der großen Mononukleären schwanken zwischen 1,96 Proz. und 4,6 Proz.; die absoluten zwischen 62 und 464 pro cmm. Bei Hinzurechnung der als zweifelhafte Zwischenformen rubrizierten Zellen schwanken die Werte zwischen 2,6 Proz. und 6,6 Proz. resp. zwischen 123 und 605 pro cmm.

Als Mittelwert bekommen wir 3,1 Proz. resp. 227 pro cmm; bei Hinzurechnung der Zwischenformen: 4,7 Proz. resp. 317 pro cmm.

Die Werte für Lymphozyten[1]) (größere, mittlere und kleine zusammen) sind normalerweise in maximo: 36,6 Proz. resp. 3499 pro cmm; in minimo: 26,4 Proz. resp. 1431 pro cmm. Als Mittelwert bekomme ich 33,246 Proz, resp. 2497 pro cmm.

Bevor ich zur Besprechung der Resultate der Blutuntersuchung bei Arteriosklerose und anderen Gefäßwandaffektionen übergehe, will ich kurz das zur Beurteilung des Zustandes des Zirkulationsapparates Wesentliche aus dem klinischen Befunde und in zwei Fällen auch aus dem Sektionsprotokoll mitteilen.

[1]) Die Feststellung dieser Werte für Lymphozyten ist für mich im Zusammenhange mit manchen Schlußfolgerungen, die ich aus dem Vergleich des Verhaltens der Lymphozyten bei Gefäßwandschädigungen und bei Gesunden ziehe, wichtig.

Fall I. Karl B., früher Buchhalter, 76 Jahre alt. Diagnose: Arteriosklerose, Nephritis.

Mittelgroßer, rüstiger, gut genährter Mann. Zirkulationsapparat: Cor. O. B. Die Art. radialis fühlt sich hart an. Blutdruck 250 : 100 (Uskoff).

Fall II. Wilhelm P., Müller, 61 Jahre. Diagnose: Myokarditis chron., Nephritis (Arteriosklerose).

Mittelgroßer, mäßig kräftiger Mann in mittlerem Ernährungszustand. Zirkulationsapparat: Herztöne dumpf, leise. Puls 80—90, arhythmisch, klein. Arterienrohr hart, Blutdruck 160 : 95 (Riva-Rocci).

Fall III. Albert M., Arbeiter, 53 Jahre. Diagnose: Arthritis urica, Tbc. apicis rechts, Arteriosklerose.

Mittelgroßer Mann in schlechtem Ernährungszustand. Muskulatur gut entwickelt. Zirkulationsapparat: Herz leicht nach links vergrößert, klingender zweiter Aortenton. Puls gespannt, regelmäßig. Arterienrohr rigide. Blutdruck 128 : 72 (Uskoff).

Fall IV. Albert P., Arbeiter, 78 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale, Arteriosklerose und Altersemphysem.

Großer Mann, kräftig gebaut mit noch gut entwickelter Muskulatur. Zirkulationsapparat: zweiter Aortenton etwas akzentuiert. Puls gut gespannt, regelmäßig. Arterien ein wenig rigide und geschlängelt. Blutdruck 200 : 120 (Riva-Rocci).

Röntgendurchleuchtung: Sehr breites Aortenband (Arteriosklerose), mäßige Hypertrophie des Herzens nach links.

Schwindelanfälle und kurzdauernde Trübung des Bewußtseins (Petit mal — Arteriosklerose).

Fall V. Walter Sp., Schneider, 66 Jahre. Diagnose: Leberzirrhose mit Aszites, Arteriosklerose.

Mittelgroßer, stark gebauter Mann. Wassermann-Zirkulationsapparat: Cor. nach links verbreitet, klappender zweiter Aortenton, Blutdruck 180 : 120 (Uskoff).

Fall VI. Hermann R., Wächter, 63 Jahre. Diagnose: Myokarditis, Mitralinsuffizienz (Arteriosklerose).

Mittelgroßer Mann, kräftiger Knochenbau, schlaffe Muskulatur. Zirkulationsapparat: Herz etwas nach links verbreitet, systolisches langgezogenes Geräusch über dem ganzen Herzen. Zweiter Pulmonalton akzentuiert, Puls regelmäßig gespannt. Arterien rigide, deutlich geschlängelt. Blutdruck 200 : 120 (Uskoff).

Fall VII. Hermann E., Arbeiter, 59 Jahre. Diagnose: Aorteninsuffizienz, Arteriosklerose.

Großer, kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur. Wassermann-Zirkulationsapparat: Diastolisches Geräusch am deutlichsten über dem Sternum. Puls langsam voll. Arterien gut gefüllt, stark geschlängelt, sichtbar rigide, deutlicher Kapillarpuls. Blutdruck 150 : 81. Hg.

Fall VIII. Paul K., Arbeiter, 49 Jahre. Diagnose: Aneurysma aortae ascend. mit Radialislähmung, Arteriosklerose.

Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur und leidlichem Fettpolster. Zirkulationsapparat: aufgesetzte Dämpfung rechts neben dem Manubrium sterni in einer Ausdehnung von zwei Querfingern. Zweiter Aortenton klingend, stark akzentuiert. Arterien beiderseits rigide.

Blutdruck: rechts — 150 mm Hg,
links · 130 mm Hg.

Minimum —, — 70 mm Hg. Wassermann + —.

Fall IX. Otto, A., Agent, 51 Jahre. Diagnose: Myocarditis (Arteriosklerose). Wassermann —.

Hagerer Mann von geringer Muskulatur, in ziemlich gutem Ernährungszustand. Zirkulationsapparat: Puls 62, unregelmäßig, mäßig kräftig. Art. radialis gut gespannt, rigide. Blutdruck 174 : 94 (Uskoff).

Fall X. Wilhelm L., Postschaffner a. D., 62 Jahre. Diagnose: Apoplexie, Arteriosklerose.

Mittelgroßer, mittelkräftiger Mann mit gutem Knochenbau und erheblichem Fettpolster. Zirkulationsapparat: Herz etwas nach links verbreitet. Puls regelmäßig, leicht unterdrückbar. Arterien rigide, mäßig gespannt, deutliche Einlagerungen fühlbar. Blutdruck 170 : 85 (Riva Rocci).

Röntgenbild: Erweiterung des Herzens nach links und rechts, breiter Aortenbogen. Mittelfeld frei.

Fall XI. Max B., Werkmeister, 48 Jahre. Diagnose: Polyneuritis alkoholica, Lues cerebri, Myodegeneratio cordis und Aortitis.

Patient ist 165 cm groß, kräftig gebaut, mit gut entwickelter Muskulatur. Wassermann + + +. Zirkulationsapparat: Puls 100, klein, gespannt. Arterienrohr rigide, Blutdruck 140 : 76 (Uskoff).

Herz ist nach rechts, links und oben vergrößert. Zweiter Aortenton klingend, akzentuiert.

Fall XII. Otto G., Photograph, 49 Jahre. Diagnose: Lues hepatis, Aorteninsuffizienz, Mesoartitis luetica. Wassermann +.

Mittelgroßer Mann in gutem Ernährungszustand mit mäßiger Muskulatur, reichlichem Fettpolster. Zirkulationsapparat: Herz nach links verbreitet. An der Spitze ein diastolisches Geräusch, an der Herzbasis ein starkes hauchendes diastolisches Geräusch. Puls 90, klein, etwas celer, von normaler Spannung. Wassermann + + +.

Fall XIII. Julius M., Schneidermeister, 57 Jahre. Diagnose: Myocarditis mit Perikarditis, Mesoartitis luetica, Sarkom des rechten Bronchus.

Patient ist ein kräftig gebauter alter Mann mit schlaffer Muskulatur nur in leidlich gutem Ernährungszustand. Zirkulationsapparat: 120, mäßig kräftig. Art. radialis ein wenig rigide, gut gespannt.

Sektionsprotokoll: Hydrocephalus int. et ext. Sklerose der Gehirnarterien, schwere Aortitis. Coronarsklerose. Schlaffes fettdurchwachsenes Herz. Rechtsseitiger Bronchialkrebs ausgehend vom rechten Hauptbronchus. Metastase im rechten Oberschenkel (worauf wohl das Erscheinen der vereinzelt im Blut aufgetretenen Leukoblasten und Myclozyten zurückzuführen ist [Bemerkung des Autors]).

Fall XIV. Conrad O., Buchhalter, 57 Jahre. Diagnose: Syphilitische Aortitis, Aorteninsuffizienz mit Dekompensationsstörungen, Stauungsnephritis.

Großer, kräftig gebauter Mann. Starke Ödeme. Zirkulationsepparat: Herzspitzenstoß fast in der vorderen Axillarlinie. Herz nach links verbreitert. Systolisches Geräusch an der Herzspitze, diastolisches an der Aorta. Puls kräftig, regelmäßig. Spannung vermehrt. Blutdruck erhöht — 250 : 100 (Uskoff). Wassermann + +.

Sektionsprotokoll: Endocarditis fibrosa, schwere Aortitis und Pericarditis, Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, fast völliger Verschluß der Abgangsstellen der linken Koronararterie. Lungenembolie.

Der Übersichtlichkeit wegen habe ich die Resultate meiner Blutuntersuchungen in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Tabelle III.

	Blutdruck	Wassermann	Absolute Leukozytenzahl	N. L.		B. L.		E. L.		Gr. M.		?		Gr. L.		M. L.		Kl. L.	
				Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.
1. B.	200/100 Uskoff		5 760	4066	70,6	—	—	81	1,4	127	2,2	57	1,0	610	10,6	588	10,2	276	4,8
2. P.	160/95 Riva Rocci		7 680	4438	57.8	46	0,6	276	3,6	706	9,2	—	—	599	7,8	1229	16,0	384	5,0
3. M.	128/72 Uskoff		8 096	5343	66,0	40	0,5	389	4,8	834	10,3	—	—	121	1,5	615	7,6	231	11,5
4. P.	200/100 Riva Rocci		8 960	4258	46,4	18	0,2	754	8,6	386	4,2	143	1,6	422	4,6	1282	14,2	1810	20,2
5. Sp.	180/120 Uskoff	—	10 400	7296	70,15	80	0,77	503	4,84	484	4,65	—	—	645	6,2	967	9,3	416	4,0
6. R.	200/120		8 960	5758	64,4	81	0,9	188	2,1	451	5,04	226	2,52	296	3,3	868	9,7	1047	11,7
7. E.	150/81	—	5 760	3617	62,8	—	—	196	3,4	69	1,2	23	0,4	34	0,6	230	4,0	1601	27,8
8. K.	130-150/70	+ —	8 000	4000	50,0	60	0,75	200	2,5	340	4,25	—	—	680	8,5	2100	26,25	580	7,25
9. A.	174/94 Uskoff	—	10 240	7047	68,8	141	1,4	164	1,6	512	5,0	123	1 2	205	2,0	1147	11,2	903	8,8
10. L.	170/85 Riva Rocci		6 400	3891	60,8	34	0,53	—	—	302	4,725	56	0,875	58	0,9	486	7,6	1440	22,5
11. B.	140/76 Uskoff	+ + +	10 000	7380	73,8	20	0,2	140	1,4	480	4,8	80	0,8	200	2,0	520	5,2	1180	11,8
12. G.		+ + +	8 000	6040	75,5	15	0,19	126	1,58	283	3,54	59	0,74	368	4,6	672	8,4	488	6,1
13. M.		+	9 280	7096	76,47	—	—	32	0,38	320	3,45	—	—	260	2,8	854	9,2	599	5,49
14. O.	250/100 Uskoff	+ +	11 800	9098	77,1	92	0,78	153	1,3	944	8,0	130	1,1	92	0,78	224	1,9	1038	8,8

Tabelle IV.

	Gr. M.		Gr. M. + ?		L. (gr. + m. + kl.)	
	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.	Abs. Z.	Proz.
1. B.	127	2,2	184	3,2	1474	25,6
2. P.	706	9,2	706	9,2	2212	28,8
3. M.	834	10,3	834	10,3	967	20,6
4. P.	386	4,2	529	5,8	3514	39,0
5. Sp.	484	4,65	484	4,65	2028	19,5
6. R.	451	5,04	677	7,56	2211	24,7
7. L.	69	1,2	92	1,6	1865	32,4
8. K.	340	4,25	340	4,25	3360	42,0
9. A.	512	5,0	635	6,2	2255	22,0
10. L.	302	4,725	358	5,6	1984	31,0
11. B.	480	4,8	560	5,6	1900	19,0
12. G.	283	3,54	342	4,28	1528	19,1
13. M.	320	3,45	320	3,45	1633	17,49
14. O.	944	8,0	1074	9,1	1354	11,48

Wie aus den Tabellen III und IV zu ersehen ist, sind die absoluten Leukozytenzahlen bei Arteriosklerose höher als bei Gesunden. Im Durchschnitt 7809 statt 7569 pro cmm. Dies beruht auf der bei besonders ausgesprochenen absoluten Leukozytosen vorhandenen absoluten Polynukleose so: 5), 9), 11), 13), 14); und nur in sehr geringem Maße und nur in einem Falle (14) auf der gleichzeitig vorhandenen Monozytose.

Die Schwankungsbreite für große Mononukleäre ist bei Arteriosklerose größer als normal: Die absoluten Zahlen pro cmm schwanken von 69—944, statt 62—464 normal; bei Hinzurechnung der Zwischenformen von 92—1074, statt 123—605 pro cmm. Die relativen Werte der großen Mononukleären schwanken von 1.2 Proz. bis 10,3 Proz. statt 1,96 Proz. bis 4,6 Proz. resp. von 1,6 Proz. bis 10,3 Proz. statt 2,6 Proz. bis 6,6 Proz. bei Berücksichtigung der Zwischenformen.

Die absoluten und relativen Mittelwerte schließlich sind ebenfalls höher als normal: die absoluten 446 statt 227, die relativen 5,039 Proz. statt 3,1 Proz. Bei Hinzurechnung der Zwischenformen 510 statt 317 und 5,77 Proz, statt 4,7 Proz.

Es liegt also tatsächlich bei Gefäßwandschädigungen oft eine gewisse absolute und relative Monozytose vor, obwohl in

einigen Fällen bei bestehender Arteriosklerose die Monozytenwerte nur normal und auch subnormal sind, so: 1), 7), 13).

Die absolute Monozytose ist in einigen Fällen (3, 14) von einer absoluten Lymphopenie begleitet, die aber nur in einem Falle (14) der Größe der Monozytose annähernd im Sinne Pastellas entspricht. In einer Reihe von Fällen haben wir trotz absoluter Monozytose keine absolute Lymphopenie, so: 4), 6), 9).

Die relative Monozytose ist in einigen Fällen ebenfalls von einer relativen Lymphopenie begleitet (3, 6, 9) aber in zwei von diesen Fällen (3, 9) muß die relative Lymphopenie aus irgendwelchen anderen Ursachen und nicht denen der Zahlkompensation (im Sinne Patellas) so stark sein, denn die Summe der relativen Werte für große Mononukleäre und Lymphozyten (große + mittlere + kleine) ergibt doch noch unter der Norm stehende Zahlen. Im Gegensatz zu diesen mit relativer Lymphopenie einhergehenden Monozytosen, haben wir einige Fälle von ausgesprochener relativer Monozytose, bei denen die relativen Lymphozytenwerte zum Teil normal, zum Teil hypernormal sind, so: 2), 4), 10).

Die absoluten und relativen Mittelwerte für Lymphozyten sind kleiner als normal: 2020 statt 2497 pro cmm und 25,19 Proz. statt 33,246 Proz.; das ist aber hauptsächlich Folge der sehr großen Schwankungsbreite für Lymphozyten und einzelner sehr niedriger Werte für Lymphozyten. Meist sind die Werte normal oder wenig subnormal; jedenfalls entspricht die Lymphopenie nicht dem Grade der Monozytose. In einigen Fällen liegt weder eine absolute noch relative Monozytose vor und doch ist eine gewisse Lymphopenie vorhanden, so: 1), 12), 13) (nur relativ).

Es erscheint mir erwiesen zu sein, daß keine direkte Abhängigkeit der absoluten und relativen Lymphozytenwerte von den Monozytenwerten im Sinne Patellas anzunehmen ist.

Im Laufe meiner Arbeit habe ich Gelegenheit gehabt, einige Leukozytosen zu untersuchen, die von besonderem Interesse, gerade des Verhaltens der großen Mononukleären wegen, sind. Bei zwei von diesen Leukozytosen handelt es sich um ausgesprochene echte Monozytosen und bei einer um eine starke Polynukleose.

Die untersuchten echten Monozytosen beanspruchen deshalb unser besonderes Interesse, weil es sich hier um Fälle handelt, bei denen wir keine Gefäßwandschädigung im Sinne Patellas annehmen konnten.

Die untersuchte Polynukleose war mit dem Auftreten großer einkerniger ungekörnter basophiler Zellen verbunden, die aber nur zu geringem Teile echte Monozyten waren und fast ausschließlich zu den oben besprochenen Leukoblasten gerechnet werden müssen.

Fall I. Martha K., Arbeiterin, 18 Jahre. Diagnose: Angina lacunaris.

Die jetzige Krankheit begann ganz plötzlich am 1. November 1910 mit Schmerzen im Unterleib und Erbrechen. Nach einem Tage hörten die Schmerzen und das Erbrechen auf um dann nach $1^1/_2$ Wochen wieder aufzutreten. Tagsüber trat eine Besserung ein, um am Abend neuen Schmerzattaken im Unterleib, Frösteln und einem würgenden atembeklemmenden Gefühl zu weichen. Am 13. November 1910 wurde die ganze Leber- und Magengegend auf Druck schmerzhaft. Am 15. November 1910 wird Patientin in die Charité überführt. Sonstige anamnestische Angaben ohne Belang.

Status praesens: ziemlich große, schlanke Patientin von gutem Knochenbau und guter Muskulatur, normalem Fettpolster. Haut, Drüsen, Knochen und Gelenke normal.

Zirkulation: Betastung der Herzgegend schmerzhaft.

Respiration o. B.

Digestion: Zunge leicht belegt. Rechts besteht eine Tonsillitis lacunaris. In der Magengegend, wie auch der Lebergegend, große Schmerzen bei der Palpation. Leber: palpabel, perkutorisch ist eine Vergrößerung nicht festzustellen Milz dagegen perkutorisch vergrößert, doch nicht sicher palpabel.

Nervensystem: Reflexe überall leicht gesteigert.

Urin: Reaktion sauer, Alb + (Eßbach $^1/_4$%).

20. November 1910 starke Halsschmerzen, Temperatur, die in den letzten Tagen bis auf durchschnittlich 37° gesunken war, ist wieder auf 38,5° gestiegen. An der linken Tonsille eitriger Krupp (Streptokokken), der geöffnet wird.

20. November 1910. Blutuntersuchung.

Absol. Leukozytenzahl	N. L.		B. L.		E. L.	
	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
12000	6440	52,0	40	0,33	1920	16,0

Gr. M.		?		Gr. L.		M. L.		Kl. L.	
abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
864	7,5	120	1,0	60	0,5	600	5,0	2316	19,3

Es fanden sich im Blutbilde ganz vereinzelt auch Leukoblasten und Promyelozyten. 21. November 1910: die Halsschmerzen haben nachgelassen. 25. November 1910: Temperatur, Puls normal. Seit zwei Tagen kein Erbrechen. Leber ist nicht mehr palpabel.

25. November 1910. Blutuntersuchung.

Absol. Leukozytenzahl	N. L.		B. L.		E. L.	
	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
7600	4940	65,0	15	0,2	167	2,2

Gr. M.		?		Gr. L.		M. L.		Kl. L.	
abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
127	1,8	30	0,4	91	1,2	228	3,0	1985	26,0

Leukoblasten sind nicht vorhanden, ganz vereinzelt Myelozyten.

2. Dezember 1910: Patientin fühlt sich sehr wohl. Milz ist perkutorisch nicht mehr vergrößert.

Am 3. Dezember 1920 ist Patientin als geheilt entlassen.

3. Dezember 1910. Blutuntersuchung.

Absol. Leukozyten-zahl	N. L.		B. L.		E. L.	
	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
9000	6441	71,57	30	0,33	298	3,31

Gr. M.		?		Gr. L.		M. L.		Kl. L.	
abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
327	3,63	14	0,16	163	1,81	416	4,62	1180	12,89

Einige Promyelozyten.

Am 30. Dezember 1910 Blutuntersuchung, die durchaus normale Verhältnisse ergab. Weder Leukoblasten noch Promyelozyten oder Myelozyten waren im Blutbilde vorhanden.

Wir haben bei einem sonst gesunden jungen Mädchen eine im Verlaufe einer Infektionskrankheit (die wahrscheinlich mit einer Knochenmarksreizung verbunden war, worauf wohl das vereinzelte Auftreten von Vorstufen der Leukozyten zu beziehen ist) aufgetretene ausgesprochene absolute und relative Monozytose. Gleichzeitig haben wir eine absolute Gesamtleukozytose bei relativer neutrophiler Leukopenie und Lymphopenie und starker absoluter und relativer Eosinophilie. Die Monozytose ist also in diesem Falle von einer Eosinophilie begleitet. Die großen Mononukleären sind bei diesem jungen Mädchen noch nicht „degeneriert“ und müßten Patellas Theorie gemäß durch gesteigerte Pyknose eine starke Lymphozytose verursacht haben; das ist aber tatsächlich nicht der Fall.

Bei der zweiten Blutuntersuchung sehen wir, daß mit Absinken der Stärke der Infektion die absolute Gesamtleukozytenzahl sinkt, die relativen Werte für neutrophile Leukozyten und Lymphozyten steigen und die absoluten und relativen Werte für eosinophile Leukozyten und große Mononukleäre sinken.

Bei der dritten Untersuchung haben wir nach vollständigem Ablaufen der Infektion einen geringen Anstieg der absoluten Gesamtleukozytenzahl, ein weiteres Steigen der neutrophilen Leukozyten, ein Sinken der Lymphozyten und einen Anstieg der großen Mononukleären.

Wir haben also in diesem Falle eine Monozytose, die weder mit Polynukleose noch Lymphozytose verbunden auftritt und in ihrem weiteren Verlaufe auch keine Zeichen der näheren Beziehungen zu einer von diesen beiden Zellarten darbietet.

Fall II. Dr. A., Arzt.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung.

Frühere Krankheiten: 1902 — ruhrartige Diarrhoe, aber keine Bettlägerigkeit; zwei- bis dreimal Influenza, stets mit Milztumor. Frühling 1909 — siebentägiges kontinuierliches Fieber mit kritischem Temperaturabfall ohne objektiven Befund (Typus einer Pneumonie). Sommer 1909 — zweimal kurze Fieberattacken mit Gliederschmerzen. Herbst 1909 — Ikterus mit Bilirubin und Urobilin im Harn. Seitdem immer etwas matt. Luesinfektion nicht bekannt. Aus dem objektiven Befund ist folgendes erwähnenswert. Milz leicht vergrößert, der Milzrand ist gerade noch palpabel. Dieser leichte Milztumor besteht in gewissen Schwankungen seit Jahren. Leberrand etwas verdickt zu fühlen.

Keine Drüsenschwellungen.

Am 22. November 1910 Blutuntersuchung.

Absol. Leukozytenzahl	N. L.		B. L.		E. L.	
	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
12 000	5040	42,0	137	1,14	410	3,42

Gr. M.		?		Gr. L.		M. L.		Kl. L.	
abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
960	8,0	308	2,57	720	6,0	1920	16,0	2400	20,0

Wir haben es hier bei einem im ganzen gesunden jungen Manne mit einer starken, absoluten und relativen Monozytose zu tun, die vor zwei Jahren schon festgestellt wurde, und seitdem in geringen Schwankungen[1]) besteht.

[1]) Das Ergebnis einer früheren Blutuntersuchung war:

N. L. Proz.	B. L. Proz.	E. L. Proz.	Gr. M. Proz.	? Proz.	Gr. L. Proz.	M. L. Proz.	Kl. L. Proz.
35,01	0,13	1,59	11,55	—	12,86	15,36	23,47

In diesem Falle ist die Monozytose von einer relativen neutrophilen Leukopenie und einer starken absoluten und relativen Lymphozytose begleitet.

Fall III. Elisa Schenke, Mamsell, 25 Jahre.

Diagnose: Morbus Hodgkin. Maligne Lymphdrüsengranulomatose.

Jetzige Krankheit: Anfang 1908 — Schwellung der linksseitigen Halsdrüsen. August 1908 — 12 Tage lang im Krankenhause Britz, wo Patientin mit Einspritzungen ohne Erfolg behandelt wurde. Exstirpation einer kleinen Drüse auf der linken Schulter. 14 Tage Röntgenbehandlung im Marienheim. Frühjahr 1909 — nach und nach Schwellung weiterer Drüsen; wenig Schmerzen, aber zunehmende Mattigkeit. Sonstige Anamnese O. B.

Aus dem objektiven Befund ist folgendes hervorzuheben: Im Gebiete der Submaxillares, Nuchales, Supraklavikulares, Axillares: Walnuß- und haselnußgroße, ziemlich harte, nur bei Berührung schmerzhafte, strangförmig zusammenhängende Drüsenpakete.

Blutbefund.

Absol. Leukozytenzahl	N. L.		B. L.		E. L.		Gr. M.	
	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
43 600	40 156	92,1	53	0,122	327	0,75	142	0,325

?		Gr. L.		M. L.		Kl. L.		Leukoblasten	
abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.	abs. Z.	Proz.
294	0,675	109	0,25	488	1,12	815	1,87	1308	3,0

Wir haben es in diesem Fall mit einer sehr hochgradigen Leukozytose zu tun, bei der fast ausschließlich eine Vermehrung neutrophiler polynukleärer Zellen vorliegt. Die Zahl der großen Mononukleären ist relativ sehr stark vermindert und auch absolut haben wir trotz der so hochgradigen absoluten Gesamtleukozytose keine Monozytenvermehrung. Die Polynukleose ist in diesem Falle von einer Leukoblastose begleitet — dem Auftreten der oben besprochenen pathologischen Zellform, die als unreife Vorstufe der Leukozyten zu gelten hat. Wir haben hier alle Übergänge von dem dem Lymphoidozyten noch nahestehenden Leukoblasten bis zum schon neutrophil gekörnten Promyelozyten und auch einige Myelozyten sind im Blute vorhanden. Wir haben hier also eine Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links (Arneth) über die Myelozyten hinaus bis zu den Leukoblasten.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen bestehen darin, daß ich bei meinen Untersuchungen an Gesunden etwas höhere Werte für große

Mononukleäre bekommen habe, als gewöhnlich angenommen wird. Als Minimum: 1,96 Proz., als Maximum: 4,6 Proz., als Mittelwert: 3,1 Proz. Bei Berücksichtigung der Zwischenformen: Als Minimum: 2,6 Proz., als Maximum: 6,6 Proz., als Mittelwert: 4,7 Proz. Die Patellaschen Angaben über die Monozytose bei Gefäßwandschädigung konnte ich in gewissem Maße bestätigen, fand aber gleichzeitig, daß die aus Patellas Theorie sich ergebenden Folgerungen durch die Tatsachen nicht bestätigt werden. Die Monozytose der Arteriosklerotiker ist keineswegs mit Lymphopenie verbunden.

Andererseits hängt nach meinen Untersuchungen eine Vermehrung der Monozyten keineswegs notwendig mit einer Gefäßwandschädigung (wie es Patella annimmt) zusammen. Es kommen vielmehr Monozytosen ohne Gefäßwandalteration vor, was gegen die Grundlagen der Theorie Patellas spricht.

Was die Beziehungen der großen Mononukleären zu den zwei Hauptarten der weißen Blutzellen — den Leukozyten und den Lymphozyten — anbetrifft, so müssen diesbezügliche Schlüsse aus dem klinischen Verhalten nur mit großer Vorsicht gezogen werden. Nur eingehende embryologische und histologische Untersuchungen können die Frage entscheiden. Jedenfalls scheint es nach dem klinischen Verhalten, daß die großen Mononukleären den Lymphozyten näher stehen und öfter mit ihnen als mit den Leukozyten vergesellschaftet auftreten. Es kommen aber auch Monozytosen vor, ohne irgendwie wesentliche Veränderungen der absoluten und relativen Werte, sowie der Leukozyten wie der Lymphozyten. Diese isolierten Monozytosen sprechen dafür, daß die großen Mononukleären, trotzdem sie vielleicht den Lymphozyten näher als den Leukozyten stehen, doch eine besonders differenzierte Zellart darstellen.

Mit den Polynukleosen kann das Auftreten von Leukoblasten verbunden sein, während die echten normalen großen Mononukleären nicht vermehrt sind. Das spricht in gewissem Sinne für Pappenheims Trennung dieser beiden Zellarten.

Ich komme also auf Grund meiner Untersuchungen zu folgenden **Ergebnissen:**

I. Bei gesunden jungen Menschen habe ich höhere absolute und relative Werte für große Mononukleäre gefunden, als gewöhnlich angenommen wird.

II. Bei Gefäßwanderkrankungen (besonders Arteriosklerose) ist vielfach tatsächlich eine gewisse Monozytose vorhanden; sie ist aber weder konstant, noch hochgradig. Es gibt Fälle, wo keine

oder nur sehr geringe Vermehrung der großen Mononukleären vorhanden ist, so daß Patellas Kriterium versagt.

III. Die Monozytose verläuft bei Arteriosklerotikern, entgegen Patellas Theorie, nicht mit einer dem Grade der Monozytose entsprechenden Lymphozytenverminderung. In den meisten Fällen ist überhaupt keine Lymphopenie vorhanden. Es scheint, daß weder die Werte für Leukozyten, noch die der Lymphozyten sich bei Monozytenvermehrung dem Grade dieser Vermehrung (in zahlkompensatorischem Sinne) entsprechend ändern.

IV. Es kommen ohne irgendwie nachweisliche Gefäßwandaffektionen zum Teil isolierte, zum Teil mit Lymphozytose einhergehende Monozytosen vor.

V. Die Polynukleosen scheinen weniger die Tendenz zu haben, von Monozytose begleitet aufzutreten; dagegen treten bei Polynukleosen oft Leukoblasten auf.

VI. Das Vorkommen isolierter Monozytosen spricht in gewissem Sinne für die Auffassung der großen Mononukleären als eines besonderen Zellzweiges.

Zum Schluß spreche ich Herrn Geheimrat Professor Dr. F. Kraus für die Überlassung des Krankenmaterials, Herrn Professor Dr. Th. Brugsch für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und Herrn Dr. A. Pappenheim für die freundliche Unterstützung und mannigfache Belehrung im Laufe derselben meinen aufrichtigen Dank aus.

Literatur.

1. Banti, Über Morbus Banti. Folia Haematologica, Bd. X, S. 29.
2. W. Carpi, Sul valore pratico delle formule citologiche del sangue. Autoriassunti, vol. V, no. 5.
3. A. Corti, Sui globuli bianchi del sangue dei mammiferi; considerazioni e observazioni. Monitore zoologico Italiano Firenze 1906, anno XVII, no. 4.
4. Derselbe, Per la genesi endotheliale e la natura degenerativa dei globuli bianchi mononucleati del sangue. Monitore zoologico Italiano Firenze 1906, anno XVII, no. 11.
5. Ehrlich, Anämie. 1. Aufl., 1898, Nothnagelsche Sammlung.
6. Ferrata, Über die Klassifizierung der Leukozyten des Blutes. Folia Haematologica 1908, S. 655.
7. Derselbe, Über die weißen einkernigen Blutkörperchen. Archivio per le science mediche 1906, t. XXX.
8. Derselbe, Atti XV. Congr. Med. Intern., Genova 1906. Il Tomasi Napoli 1906, t. I, no. 4.
9. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 3. Aufl., 1906.
10. Naegeli, Ehrlich-Lazarus Anämie. 2. Aufl., 1910.
11. Derselbe, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig, 1908.
12. Pappenheim, Prolegomena, Fol. Haemat. 1909, 343.
13. Derselbe, Fol. Haemat. 1908, S. 31 Anmerkung.
14. Derselbe, Über das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrhoischen Urethralsekret. Virch. Archiv 1901, Bd. CLXIV.
15. Derselbe und Ferrata, Über die verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes. Leipzig 1911. W. Klinkhardt.
16. Derselbe, An vielen Stellen. Fol. Haemat. 1904—1910.
17. Patella, Die nicht granulierten Leukozyten des Blutes. Ihr Ursprung und ihre Bedeutung. Sienna 1905. Druck und Verlag von S. Bernardino.
18. Derselbe, Der endotheliale Ursprung der Mononukleären des Blutes. Sienna 1907. S. Bernardino.
19. Derselbe, Riforma Medica, no. 8—9.
20. Derselbe, Der endotheliale Ursprung der Mononukleären des Blutes. Fol. Haemat. Bd. VII, S. 218.
21. Pauličck, Fol. Haemat., Bd. IX, S. 475.
22. Schridde, Münchner med. Wochenschr. 1908.
23. G. Spadaro, Mononucleosi, endoteliosi, linfocitosi. Mailand. Verlag Francesco Vallardi.
24. Derselbe, Sulle cellule dell'endotelio dei vasi sanguini referibili nel sangue discrasico. Congr. de médecine de Palermo 1907.
25. Sternberg,
26. Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie. Wien und Leipzig 1904.
27. Weidenreich, Archiv f. mikroskop. Anatomie 1909.
28. Ziegler, Fol. Haemat., Bd. IV, H. 2.
29. Derselbe, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myeloischen Leukämie. Jena 1906. G. Fischer.

LEBENSLAUF.

Ich, Simon Frumkin, mosaischer Konfession, bin am 10. Dezember 1886 in Kowno (Rußland) geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem klassischen Gymnasium zu Kowno, wo ich im Frühjahr 1905 die Reifeprüfung bestand. Michaelis 1905 wurde ich an der philosophischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert. Mein medizinisches Studium begann ich Ostern 1906 an der Universität Freiburg i. Br. Ich setzte meine medizinischen Studien an den Universitäten Moskau, Freiburg, München fort. Seit Ostern 1909 bin ich an der medizinischen Fakultät der Universität Berlin immatrikuliert. Ich besuchte die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Freiburg: Fromm, Gaupp, Himstedt, Keibel, v. Kries, Rickert, Weissmann, Wiedersheim.

In Moskau: Gulewitsch, Karusin, Ogneff, Sernoff, Stopnitzki, Tichomiroff, Umoff, Sograff.

In München: Baisch, v. Bauer, v. Bollinger, Kattwinkel, May, Mollier, v. Müller, Seitz, Rückert, Weinland.

In Berlin: Baginsky, v. Bardeleben, Bendix, Bier, Brugsch, Bumm, Flügge, Franz, Greef, Heubner, Jolly, Kraus, Lesser, Lewin, Michaelis, v. Michel, v. Olshausen, Orth, Passow, Riehl, Senator, Simmel, Staehelin, Ziehen.

Allen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus.

▽ ▽
▽